动 物 学 研 究 1998，19 (6)：434～438 CN 53－1040/Q ISSN 0254－5853
Zoological Research

434-438

R333.2
Q482

前列腺素 E_1 对大鼠胃窦肌电活动的影响

李红芳[①] 汪龙德[②] 秦晓民[①]
（①兰州医学院生理教研室 兰州 730000） （②甘肃中医学院附属医院 兰州 730020）

摘 要 用慢性实验方法，在 30 只 Wistar 大鼠胃窦部浆膜面埋置 Ag/AgCl 双极电极，观察腹腔注射前列腺素 E_1（prostaglandin E_1，PGE_1）对胃窦肌电活动的影响。结果发现 PGE_1：①可降低慢波振幅；②使快波振幅呈现先抑制后增强的双相性变化，其增强时间较短；③导致腹泻。PGE_1 对慢波和快波的抑制作用与肾上腺素能 α 和 β 受体无关，对快波的兴奋作用可能经由胆碱能 M 受体。

关键词 前列腺素 E_1，胃窦肌电，肾上腺素能受体，胆碱能 M 受体
中图分类号 R333，Q959.837

胃平滑肌细胞可合成多种前列腺素（PG），并影响液体食物和电解质的转运（Paraskevopouls 等，1988；Kazuo 等，1992；Soffer 等，1993），抑制胃酸分泌（李建生等，1990），具有明显的细胞保护作用（王志钧等，1991）。目前多种 PGE 合成剂已用于消化道溃疡的治疗（Vantrappen 等，1980；孙庆伟，1990）。PGE 因其种类和给药途径不同，对胃肠各节段的运动功能表现出复杂的作用。离体实验证明，PGE_1、PGE_2 可抑制胃窦环行肌自发收缩（瞿颂义等，1994；Bennett，1976；Kazuo 等，1976）；在体内，PGE_1 可抑制狗胃窦的运动（张经济，1990），但其作用机理尚未完全阐明，因此我们以胃窦肌电活动作为指标，用慢性实验方法探讨外源性 PGE_1 对大鼠胃窦肌电的作用，及胆碱能神经和肾上腺素能神经与 PGE_1 作用的关系，为 PGE_1 的生理和药理学研究及临床应用提供实验资料。

1 实验方法

选用健康雄性 Wistar 大鼠，体重 250～350 g，盐酸氯胺酮腹腔麻醉（100 mg/kg），在胃窦埋置 1 对 Ag/AgCl 双极片状电极，电极导线穿出腹壁肌肉经皮下潜行至两肩胛间引出体外，手术后 1 周开始记录肌电活动，手术及记录前均禁食 16～18 h，饮水不限，每次注射 PGE_1 后记录肌电活动 1 h 左右，以给药前同部位注射同温度无菌生理盐水作为正常对照。肌电活动用 ND－82B 型八道脑电图机做双极描记（上海电子仪器厂生产），时间常数 0.1 s，高频滤波 30 Hz。记录时将大鼠放在大鼠固定架内，限制其活动，可在其清醒安静情况下顺利进行。

30 只大鼠随机分为Ⅳ组：Ⅰ组单纯 PGE_1（长春天诚药业有限公司）10 只，用 PGE_1 前，将其干粉剂溶解于 0.9% 无菌生理盐水配成溶液（1 μg/mL），盛于有色试剂瓶中，按要求的剂量注射，不用时，将溶液放入冰箱低温保存。PGE_1 粉剂在 －20℃ 下保存。Ⅱ组

本文 1997－11－04 收到，1998－06－03 修回

阿托品 + PGE_1 7只；Ⅲ组酚妥拉明 + PGE_1 7只；Ⅳ组心得安 + PGE_1 6只。每种阻断剂注射后10～15 min（视胃电改变而定）再注射 PGE_1。

结果统计胃窦肌电慢波和快波振幅，快波振幅以每簇快波中最高值为代表。数据以平均数±标准差（$\overline{X} \pm SD$）表示，作 t 显著性检验。

2 实验结果

2.1 PGE_1 对胃窦肌电活动的影响

大鼠腹腔注射 PGE_1（6 μg/kg）（36.6±9.5）s后，胃窦肌电慢波和快波振幅明显降低，强抑制平均持续时间（5.6±1.6）min后，开始逐渐恢复。注射 PGE_1 15 min时，慢波活动仍低于正常水平，快波活动却明显增强，即快波呈现先抑制后增强的变化，注射 PGE_1 30 min后，慢波和快波活动基本趋于正常（表1、图1）。10只大鼠在44次实验中，15次出现腹泻。

2.2 阿托品加 PGE_1 对胃窦肌电活动的影响

腹腔注射阿托品（100 μg/kg）可不同程度降低慢波和快波振幅。阻断M受体后注射 PGE_1，胃窦肌电慢波振幅仍然明显抑制，但在注射 PGE_1 15 min左右，快波振幅增强效应消失（表2）。7只大鼠在17次实验中出现2次腹泻。

表1 PGE_1 对大鼠胃窦肌电活动的影响

Table 1 Effects of PGE_1 on rat's antral myoelectric activity

	慢波振幅/μV	快波振幅/μV
对 照	239.64±104.30	180.23±69.27
注 PGE_1 后 5 min	97.95±55.22***	95.23±42.51***
10 min	129.09±61.11***	142.52±71.14*
15 min	140.00±72.56***	213.44±93.76*
20 min	175.00±83.68	166.50±74.14
30 min	220.68±99.44	172.05±67.27

*$P<0.05$；**$P<0.01$；***$P<0.001$ 与对照组相比（vs control）。（表2～4同）

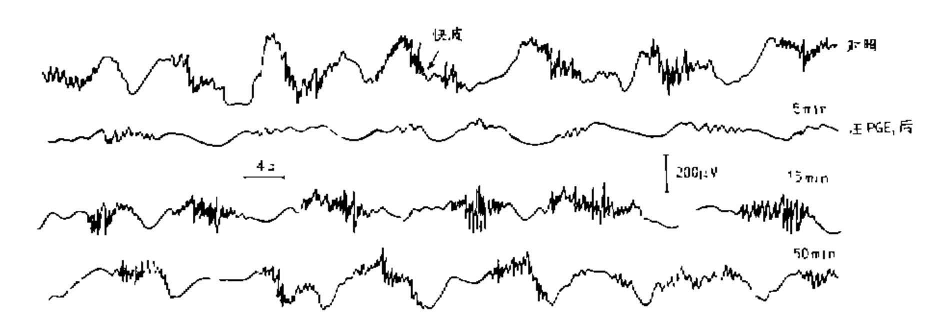


图1 注射 PGE_1 快波活动的双相性变化

Fig. 1 Bipolar changes of fast wave after injection of PGE_1

2.3 酚妥拉明或心得安加 PGE_1 对胃窦肌电活动的影响

腹腔注射酚妥拉明（300 μg/kg）后，胃窦肌电慢波和快波振幅升高。阻断 α 受体后注射 PGE_1，胃窦肌电变化与单纯使用 PGE_1 时一致（表 3）。7 只大鼠在 14 次实验中，出现 5 次腹泻。

表 2 阻断 M 受体 PGE_1 对胃窦肌电的影响

Table 2 Effects of PGE_1 on antral myoelectric activity when M receptors were blocked

	慢波振幅/μV	快波振幅/μV
对 照	242.90±91.09	177.60±77.82
阿托品	$152.35±71.72^{**}$	$100.59±31.12^{**}$
注 PGE_1 后 5 min	$149.41±81.35^{**}$	$89.41±32.49^{***}$
10 min	$154.12±75.42^{**}$	$105.29±40.17^{**}$
15 min	$174.12±77.63^{*}$	$112.35±47.11^{**}$
20 min	$167.07±81.22^{*}$	144.71±62.76
30 min	192.94±87.70	165.29±82.47

表 3 阻断 α 受体 PGE_1 对胃窦肌电的影响

Table 3 Effects of PGE_1 on antral myoelectric activity when α receptors were blocked

	慢波振幅/μV	快波振幅/μV
对 照	197.14±104.03	142.85±57.03
酚妥拉明	258.57±111.90	$186.43±64.16^{*}$
注 PGE_1 后 5 min	$118.57±65.85^{**+++}$	$82.86±49.37^{**++}$
10 min	$175.71±96.45^{++}$	169.29±77.90
15 min	$180.00±97.35^{++}$	$194.29±82.44^{*}$
20 min	$188.57±99.45^{+}$	137.86±45.43
30 min	$180.00±91.06^{++}$	140.71±58.63

$^{+}P<0.05$; $^{++}P<0.01$; $^{+++}P<0.001$ 与酚妥拉明相比（vs Phentolamine）。

表 4 阻断 β 受体 PGE_1 对胃窦肌电的影响

Table 4 Effects of PGE_1 on antral myoelectric activity when β receptors were blocked

	慢波振幅/μV	快波振幅/μV
对 照	169.47±117.12	138.42±48.79
心得安	169.47±110.63	140.53±46.24
注 PGE_1 后 5 min	$92.11±57.21^{**}$	$79.47±39.93^{***}$
10 min	117.37±93.03	131.05±80.34
15 min	139.47±111.38	150.52±66.54
20 min	140.53±92.16	118.42±51.45
30 min	141.58±93.71	128.42±45.25

注射心得安（1.5 mg/kg）后，胃窦肌电无明显变化，10 min 时再注射 PGE_1，胃窦肌电变化与单纯使用 PGE_1 时一致（表 4）。6 只大鼠在 19 次实验中 7 次出现腹泻。

3 讨 论

大鼠胃窦肌电表现为慢波和快波，慢波是一种自发的去极化电位波动，振幅个体差异较大，个别大鼠慢波振幅可高达 2 000 μV，但亦有仅 30 μV 者。多数慢波波形似正弦波，上有平台，可出现切迹而使慢波呈双峰或多峰型。快波（峰电）发放多呈簇状，亦可单个发放，不规律地负载于慢波波峰或其降支之上，快波增强时在慢波任何部位均可发生（张经济，1990）。慢波并不引起平滑肌收缩，但它为快波发放创造条件。当慢波除极电位使平滑肌细胞膜的除极超过某阈电位水平时，会诱发快波（周衍椒等，1996），并伴发平滑肌收缩，快波的频率和振幅决定平滑肌收缩的强度。在我们的实验中，可记录到大鼠慢波和快波，腹腔注射 PGE_1 后，胃窦肌电即刻发生抑制，与 Kowalewski 等（1975）在狗的离体实验中报道一致。然而我们的实验发现在注射 PGE_1 后快波呈现先抑制后增强的双相变化，这一结果未见报道。

交感神经肾上腺素系统抑制胃的运动，迷走神经胆碱能系统增强胃运动，这与我们的实验阻断 M 受体胃窦肌电抑制，阻断 α 受体胃窦肌电兴奋是一致的。PGE_1 抑制胃运动的机理还不太清楚。本实验用酚妥拉明和心得安分别阻断 α、β 受体后，PGE_1 对胃窦肌电的抑制作用仍然存在，说明 PGE_1 的作用与肾上腺素系统无关。Mishima 等（1976）和 Sanders（1984）报道 PGE_1 引起的豚鼠和狗胃窦环行肌舒张伴有肌膜超极化和 K^+ 通透性的增加，这可能就是 PGE_1 降低胃窦慢波振幅，抑制快波活动的原因。胃肠电慢波为肌源性活动，较稳定；而快波对内外环境因素变化敏感。在我们的实验中，注射 PGE_1 15 min 左右，慢波仍明显抑制，而快波由抑制转为增强，这是一种分离现象。Sanders（1984）报道 PGE_1 可影响胃肠平滑肌胆碱能神经传递。我们用阿托品阻断 M 受体后，PGE_1 对快波增强作用消失，说明胆碱能系统可能参与了 PGE_1 的作用。PG 在体内代谢迅速，生物半衰期仅数分或数秒钟，从我们的慢性大鼠实验结果来看，PGE_1 的作用时间较长，说明除了直接作用外，可能还有其他机制参与。另外，PGE_1 的作用可能与其受体有一定关系。

PGE_1 可促进液体食物的排空，影响电解质的吸收。我们的实验发现 PGE_1 注射后先引起快波抑制，15 min 左右快波增强，且大鼠有腹泻发生。阻断 M 受体后，快波增强作用消失，大鼠腹泻减轻，阻断 α、β 受体后腹泻与单纯使用 PGE_1 时一致，由此可见胃窦快波增强是加速胃排空，导致大鼠腹泻的原因之一。

参 考 文 献

王志钧，汪建英，1991. 胃肠道的细胞保护作用. 见：周吕主编，胃肠生理——基础与临床. 北京：科学出版社. 208~221.

孙庆伟，1990. 前列腺素与消化性溃疡. 生理科学进展，**21**：64~69.

李建生，伍 忍，1990. 前列腺素与胃酸分泌调节. 生理科学进展，**21**：64~69.

张经济，1990. 消化道平滑肌的生物电活动. 见：张经济主编，消化道生理学. 广州：中山大学出版社. 45~67.

周衍椒，张镜如，1996. 生理学 第四版，北京：人民卫生出版社. 232～233.
瞿颂义，李 伟，郑天珍，1994 前列腺素 E_1 对大鼠离体平滑肌运动的作用. 中国应用生理学杂志，**10**：300
Bennett A, 1976. Prostaglandins in the alimentary tract. In: Karim S M, Prostaglandins: physiological, pharmacological and pathological aspects. Lancaster: LIK, MTP. 247－276.
Kazuo N, Makoto K, Akinori U *et al*, 1992. Suppression of myoelectrical activity of gastric smooth muscle by endogenous gastric prostaglandin E_2 *Dig. Dis Sci.*, **37**: 1002－1008
Kazuo M, Hirosi K, 1976. Effects of prostaglandin on electrical and mechanical activity of the guinea pig stomach. *Jap J. Physiol.*, **26**: 537－548.
Kowalewski K, Kolodej A, 1975 Effect of protaglandin E_2 on myoelectric and mechanical activity of totally isolated ex vivo-perfused canine stomach. *Pharmacology*, **13**: 325－339.
Mishima K, Kuriyama H, 1976. Effects of prostaglandins on electrical and mechanical activities of the guinea pig stomach. *Jap. J. Physiol.*, **26**: 537－548.
Paraskevopouls J A, Houghton L A, Eyre-Booke I *et al*, 1988. Effect of composition of gastric contents on resistance to emptying of liquids from stomach in humans. *Dig Dis. Sic.*, **32**: 914－918.
Soffer E E, Launspach J, 1993. Effect of Misoprostol on postprandial intestinal motility and orocecal transit time in humans. *Dig. Dis. Sic.*, **38**: 851－855.
Sanders K M, Szurszewski J H, 1981. Does endogenous prostaglandin affect gastric antral motility? *Am. J. Physical.*, **247**: G191－195.
Sanders K M, 1984. Role of prostaglandin in regulating gastric motility. *Am. J. Physical.*, **247**: G117－126.
Vantrappen G, Popiela T, Tygut N J *et al*, 1980. A multicenter trial of 15 (R) -15-methyl prostaglandin E_2 in duodenal ulcer. *Gastroenterology*, **78**: 1238A.

EFFECT OF PROSTAGLANDIN E_1 ON RAT'S ANTRAL MYOELECTRIC ACTIVITY

LI Hong-fang[①] WANG Long-de[②] QIN Xiao-min[①]
(①*Department of Physiology, Lanzhou Medical College, Lanzhou* 730000)
(②*Hospital of Gansu Traditional Chinese Medical College, Lanzhou* 730020)

Abstract

The effect of abdomnoinjection prostaglandin E_1 (PGE_1) on antral myoelectric activity was investigated in 30 Wistar rats chronically implanted with Ag/AgCl bipolar electrode on the serosal surface of antrum. It was found that PGE_1 could ① decrease the amplitude of slow wave; ② cause biphasic changes of fast wave, usually with enhancement before giving way to inhibition; ③ cause diarrhea. The inhibitory action of PGE_1 on slow wave and fast wave might be not mediated via adrenergic α and β receptor, and the excitatory action of PGE_1 on fast wave was probably mediated via cholinergic M receptor.

Key words Prostaglandin E_1 (PGE_1), Antral myoelectric activity, Adrenergic receptor, Cholinergic M receptor